

· 临床实践 ·

6 例急性条盖盔孢菌中毒的治疗体会

Experience in the treatment of 6 cases of acute *Galerina sulciceps* poisoning

晏丽, 王永义, 彭莹

(重庆医药高等专科学校附属第一医院, 重庆 400060)

摘要: 总结分析 6 例急性条盖盔孢菌中毒患者的临床资料及救治过程。急性条盖盔孢菌中毒潜伏期较长, 以恶心、呕吐、腹泻等症状为首发症状, 部分患者可迅速发展为肝衰竭。中毒应尽早开始集束化治疗, 及时采取血浆置换 (PE) 去除毒素, 并给予药物解毒及保护重要脏器治疗; 对于肝损害进行性加重者, 应及早给予 PE+ 双重血浆分子吸附系统 (DPMAS) 救治措施。提示早期、规范化、集束化治疗在急性条盖盔孢菌中毒救治中十分重要。

关键词: 条盖盔孢菌; 急性肝损伤; 血液净化

中图分类号: R595.7; R996.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2023)02-0144-04

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.02.012

目前我国已知的毒蘑菇有 400 多种, 分布广泛, 其中条盖盔孢伞、致命鹅膏、裂皮鹅膏、灰花纹鹅膏等是常见的致死性蘑菇种类^[1]。误食毒蘑菇导致急性中毒的事件时有发生, 呈地域性、季节性、聚集性、群体性发病, 是影响公众健康最突出的公共卫生问题之一^[2]。条盖盔孢菌是一种含鹅膏毒肽的毒蘑菇, 进食后可引起以急性肝损伤为主要特征的中毒表现, 病情复杂、进展快, 无特效解毒剂, 病死率高^[3]。2021 年 11 月, 我院相继收治 6 例误食条盖盔孢菌中毒患者, 均于当地医院治疗后肝功能损害进行性加重而转入本院, 经过积极地集束化治疗, 包括药物治疗、血浆置换 (PE)、双重血浆分子吸附系统 (DPMAS)、连续肾脏替代治疗 (CRRT)、脏器保护及对症支持治疗后均痊愈出院。现对 6 例患者的救治经过进行总结报道, 旨在探讨有效的救治方法和积累临床经验。

1 临床资料

1.1 一般情况 6 例毒蘑菇中毒患者男 3 例、女 3 例, 年龄 39~69 岁、平均年龄 52.3 岁, 分两批收治

入院。第一批患者共 2 例 (例 1~2), 男、女各 1 例, 于 2021 年 11 月 10 日中午进食家门口木屑中生长的蘑菇。13 h 后 2 例患者均出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、乏力等症状, 当地医院给予 PE、保肝及对症治疗出现急性肝衰竭, 转入我院。第二批患者共 4 例 (例 3~6), 男、女各 2 例, 于 2021 年 11 月 17 日中午进食山上烂木头中生长的蘑菇。8~13 h 4 例患者出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、乏力等症状, 当地医院给予血液灌流、保肝及对症治疗转入我院。

两批患者进食的毒蘑菇经中国疾病预防控制中心通过形态及毒理检查鉴定为条盖盔孢菌, 均检出 α -鹅膏毒肽及 β -鹅膏毒肽, 未检出 γ -鹅膏毒肽。

1.2 临床表现及辅助检查 6 例患者均在进食毒蘑菇 8~13 h 出现不同程度的恶心、呕吐、腹痛、腹泻、乏力等急性胃肠炎的症状, 且肝功能丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高, 其中 ALT>2 000 U/L 3 例、>500 U/L 2 例; 2 例出现凝血功能异常, 血浆凝血酶原时间 (PT)>20 s; 4 例在治疗过程中出现胆酶分离; 2 例血氨升高, 伴有嗜睡症状。6 例患者治疗前后相关生化指标检测结果见表 1。

入院时查体, 肝区叩击痛 4 例, 全腹部压痛 3 例, 胸腹部及下肢水肿 2 例。全腹部 CT 检查入院时示肝脏密度减低 2 例、肝坏死表现 1 例、肠梗阻 2 例、肝脏密度减低伴肠梗阻 1 例; 出院时均有改善或恢复正常。详见表 2。

1.3 临床诊断 根据《中国蘑菇中毒诊治临床专家共识》^[4]、《中国含鹅膏毒肽蘑菇中毒临床诊断治疗专家共识》^[5], 结合临床表现、实验室及 CT 检查结果, 6 例患者均诊断为急性条盖盔孢菌中毒, 其中危重症 4 例、重症 2 例。

1.4 治疗及转归 患者转入我院后, 由医务科牵头, 立即成立以职业病与中毒医学科医师为核心, 重症医学科医师、临床药师、医学实验中心技师、护理人员组成的多学科协作诊疗小组, 针对每例患者制定个

作者简介: 晏丽 (1987—), 女, 硕士, 主治医师, 从事职业病、中毒救治临床工作。

通信作者: 彭莹, 副主任医师, E-mail: 672054743@qq.com

表 1 6 例患者相关生化指标检测结果

生化指标	入院时						在治疗期间						出院时					
	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6
PT (s)	19.9	29.3	10.6	14.9	10.4	11.7	22.4	29.3	13.2	14.9	10.6	14.5	10.1	10.6	10.0	10.5	10.2	10.3
ALT(U/L)	2 462.5	3 166.5	556.9	3 595.2	128.3	1 298.9	2 462.5	3 166.5	556.9	4 006.6	128.3	1 298.9	62.0	36.0	30.0	68.0	40.0	65.2
AST(U/L)	824.9	871.4	358.2	3 643.2	182.8	826.8	824.9	871.4	358.2	3 789.2	182.8	826.8	28.0	50.0	17.0	19.0	22.0	32.2
TBiL(μmol/L)	58.5	146.3	3.7	19.4	17.1	32.2	62.5	347.0	7.7	24.9	35.5	59.3	12.0	51.0	5.6	10.0	10.0	9.4
CBiL(μmol/L)	15.6	84.6	0	0	0	0	10.4	239.0	0.03	4.0	3.0	0	7.5	43.0	0	4.0	3.0	0
IBiL(μmol/L)	34.2	55.0	7.0	17.2	20.9	29.7	37.2	108.0	7.8	27.4	40.0	60.8	9.0	8.0	5.5	6.0	7.0	9.4
血氨(μmol/L)	26.0	9.0	14.0	28.0	16.0	32.0	26.0	60.0	14.0	28.0	129.0	32.0	10.0	15.0	9.0	9.0	9.0	10.0

注：TBiL——总胆红素；CBiL——结合胆红素；IBiL——非结合胆红素。

表 2 6 例患者腹部 CT 检查结果

病例	入院时	出院时
1	肝脏密度减低；肝钙化灶；腹部皮下软组织水肿	肝脏实质密度基本恢复正常；肝钙化灶；腹部皮下无软组织水肿
2	腹腔及盆腔广泛积液、腹膜炎；胆囊壁、右腹区小肠壁不同程度水肿增厚，肝脏及双侧肾脏改变；胃呈收缩状，胃大弯处改变；脾脏可疑改变；胰腺影形态稍显丰满；背部皮下水肿征象	少量腹水，较前明显减少，肝周积液未见显示，右侧肝肾间隙积液未见显示；胃、脾脏未见异常；胰腺形态饱满；左肾小结石；背部皮下少许水肿
3	结肠内明显积液伴液平；回盲部肠壁稍肿胀伴周围少许渗出；右侧腹腔少许小条絮影，胆囊窝隐约少许积液	结肠内未见积液及液平；回盲部肠壁仍稍肿胀伴周围少许渗出，右侧腹腔少许小条絮影，胆囊窝隐约少许积液
4	肝脏密度减低；肝脏右叶局灶性钙化，肝脏囊肿可能；胆囊胆汁淤积可能；左下腹部肠曲聚集	肝脏密度基本恢复正常，肝脏右叶局灶性钙化灶，肝脏小囊肿可能；副脾可能；胆囊未见异常；前列腺丰满
5	结肠、回肠内明显积液，可见液平；肝、脾、胰腺未见异常	结肠、回肠内未见积液及液平；双肾囊肿；肝、脾、胰腺未见异常
6	肝脏密度减低；胆囊腔内容物密度不均；回盲部及升结肠肠壁稍模糊，结肠、直肠积液积气，部分结肠见液气平影，直肠下段稍扩张	肝脏密度基本恢复正常；胆囊腔内容物密度不均；回盲部及升结肠肠壁稍模糊，结肠、直肠未见积液积气

体化、集束化治疗方案，分工协作，密切监测病情，及时调整治疗方案。6 例患者均给予青霉素 G 480 万 U，tid，连用 3 d，以拮抗体内鹅膏毒肽的转运，加速毒素排泄；给予乙酰半胱氨酸 600 mg bid 抗氧化；水飞蓟宾 140 mg tid 阻断鹅膏毒肽毒素在肝脏的再摄取，降低肝肠循环；多烯磷脂酰胆碱 930 mg qd 保肝，并给予保护重要脏器及对症支持治疗。3 例肠梗阻患者给予胃肠减压及肠外营养支持，3~4 d 患者排气，复查腹部 X 线片未见肠梗阻影像学改变，拔除胃管，并逐渐过渡至正常饮食。

6 例患者在院外均行血液净化治疗，效果不佳，治疗后转氨酶仍进行性升高。转入我院后，根据患者病情制定相应的血液净化治疗方案，其中 3 例危重症患者立即行 PE+ DPMAS+ CRRT，结合病情及肝功能

情况，连续治疗 1~3 d。1 例危重症患者在治疗过程中黄疸加重，胆红素反复升高，在入院后第 7 天及第 15 天时各增加 1 次 PE+DPMAS 治疗。1 例危重症患者入院时出现急性肝衰竭，但胆红素正常，给予 PE+CRRT 治疗 2 d；入院第 3 天时出现胆酶分离，立即改为 PE+DPMAS+CRRT 治疗。2 例重症患者给予 PE+CRRT 治疗 1~3 d。4 例患者治疗过程中出现低蛋白血症，给予输注人血白蛋白纠正。4 例患者给予 DPMAS 治疗后输注冷沉淀补充凝血因子。6 例患者经血液净化治疗后症状缓解，复查转氨酶、胆红素均下降，凝血功能恢复正常，痊愈出院。6 例患者血液净化治疗方案见表 3，治疗期间及出院时相关生化指标检测结果见表 1。

表 3 6 例患者入院后血液净化治疗方案

入院时间 (d)	进食蘑菇 时间(d)	例 1	例 2	入院时间 (d)	进食蘑菇 时间(d)	例 3	例 4	例 5	例 6
2~3	7~8	DPMAS+PE+CRRT	DPMAS+PE+CRRT	1	3	PE+CRRT	PE+CRRT	PE+CRRT	DPMAS+PE+CRRT
4	9	DPMAS+PE	DPMAS+PE+CRRT	2	4	CRRT	PE+CRRT	PE+CRRT	CRRT
5~6	10~11	—	CRRT	3	5	CRRT	DPMAS+PE+CRRT	CRRT	CRRT
7	12	—	DPMAS+PE+CRRT	4	6	—	CRRT	—	—
15	20	—	DPMAS+PE						

2 讨论

条盖盔孢菌隶属于伞菌目、丝膜菌科、盔孢伞属,通常生于腐木上或苔藓丛中,我国首次发现在江西省,其毒性由鹅膏毒肽(主要是 α -鹅膏毒肽及 β -鹅膏毒肽)引起^[6]。鹅膏毒肽化学性质稳定,易溶于水、甲醇、乙醇、液氨、吡啶等物质,耐高温、低温、日晒,进食后不被胃酸和酶降解,含有鹅膏毒肽的蘑菇经冷冻、干制以及煎炒煮炖等加工后,其毒性仍不能被消除^[7-8]。鹅膏毒肽经胃肠道吸收入血,再经 OATP1B3 转运体或牛磺胆酸钠协同转运蛋白多肽快速进入肝脏,因此肝脏为主要靶器官^[9]。鹅膏毒肽在肝脏中通过抑制 RNA 聚合酶 II 的活性阻碍 mRNA 的转录及蛋白质的合成,通过自身氧化应激导致机体氧化/抗氧化系统失衡,造成肝细胞损伤;此外,它能产生内源性因子,导致细胞凋亡^[2,5,10]。

条盖盔孢菌中毒后可出现头昏、头痛、全身无力、恶心、呕吐、腹泻、血便、皮肤黄染、肝大、肝区叩痛、全腹部压痛,严重者可出现脉搏微弱、血压下降、烦躁不安、谵妄等症状,死因多为肝昏迷或休克,死亡率较高^[2,5]。条盖盔孢菌中毒病程分为潜伏期、急性胃肠炎期、假愈期、暴发性肝功能衰竭期^[5,11]。本报道中 6 例患者均出现不同程度的恶心、呕吐、腹痛、腹泻、乏力等症状,4 例患者出现肝区叩击痛,3 例患者出现全腹部压痛;其中 1 例患者出现假愈期,6 例患者均经历了潜伏期、急性胃肠炎期及暴发性肝功能衰竭期,患者症状、体征、病程与文献报道一致。

对致死性蘑菇中毒患者应尽早识别,及时行血液净化治疗^[2]。PE 通过血浆分离器分离血浆丢弃,同时弃去溶于血浆中的部分毒性物质^[12]。研究发现,PE 能明显改善肝损害型毒蕈中毒患者的肝功能、凝血功能,清除部分毒素及代谢废物,并可提供白蛋白、凝血因子、纤维蛋白溶解蛋白等物质,为肝功能恢复提供有效的内环境及缓冲时间^[13-14]。DPMAS 将分离出来的血浆依次通过阴离子树脂血浆胆红素吸附柱和中大孔树脂吸附柱,血浆中的胆红素等毒物被部分吸附后并丢弃^[15]。有研究指出,DPMAS 可以快速有效地清除严重肝功能异常患者血中的胆红素、炎性介质、氨类毒素,改善肝功能,减轻黄疸,促进肝脏修复^[16];DPMAS 同样能清除急性中毒患者血中的胆红素及炎性介质等物质^[17-18]。CRRT 目前广泛用于危重症患者的抢救治疗,血液灌流联合 CRRT 可明显改善重症毒蕈中毒患者的肝功能及凝血功能,可在早期

纠正少尿、血尿等症状,提高生存率,缩短住院时间^[19-20]。本报道中 6 例患者收入我院时均诊断为致死性蘑菇中毒,且在当地医院已行血液净化治疗(PE 或血液灌流),但效果欠佳,4 例危重症患者出现胆酶分离,2 例重症患者肝功能异常。转至我院后立即将患者收入重症医学科进行集束化治疗。4 例危重症患者进行 PE+DPMAS 治疗,清除体内部分毒素及代谢产物、高胆红素及炎性介质,DPMAS 可弥补 PE 的血浆来源受限、诱发肝性脑病等不足,PE 可提供白蛋白、凝血因子、纤维蛋白溶解蛋白等物质并弥补 DPMAS 不能补充凝血因子的不足,两者相辅相成,促进肝脏修复。6 例患者由于病情危重,内环境不稳定,电解质紊乱,均给予 CRRT 以清除体内的中小溶质及水分,纠正电解质紊乱,保证足够的血流量及维持血流动力学平衡,维持内环境稳定。患者在血液净化治疗的同时,给予青霉素 G、乙酰半胱氨酸、水飞蓟宾及多烯磷脂酰胆碱等药物解毒及脏器支持治疗,青霉素 G 可拮抗体内鹅膏毒肽的转运,并加速毒素排泄;水飞蓟宾阻断鹅膏毒肽在肝脏的再摄取,降低肝肠循环^[2,5]。通过积极治疗,6 例患者症状缓解,肝功能、凝血功能均恢复正常,好转出院。

本报道中 3 例患者出现肠梗阻,考虑为动力性肠梗阻,其原因考虑为(1)条盖盔孢菌中毒后,患者出现频繁恶心、呕吐、腹泻症状,导致肠壁痉挛及肠梗阻;(2)鹅膏毒肽进入人体后 65% 通过粪便排出^[2],毒素本身可刺激肠壁肌肉运动紊乱,导致肠蠕动丧失或肠管痉挛,造成肠梗阻;(3)急性毒蕈中毒后机体处于应激反应状态,患者出现心动过速,交感神经兴奋,肠道蠕动受抑制,可能导致肠梗阻。3 例肠梗阻患者在血液净化联合抗氧化、保肝药物治疗的基础上,给予胃肠减压及肠外营养支持,3~4 d 排气,肠道蠕动恢复正常。

综上,对于急性条盖盔孢菌中毒患者应尽早开始集束化治疗,早期以清除体内毒素为主,尽早采取 PE,并给予水飞蓟宾、青霉素 G、乙酰半胱氨酸及多烯磷脂酰胆碱等药物解毒及保护重要脏器治疗。对于肝损害进行性加重,出现急性肝衰竭或多器官功能衰竭的患者,及早给予 PE+DPMAS 清除血中的胆红素、肝脏代谢产物及炎性介质等物质,补充凝血因子,改善肝功能,促进肝脏修复。对于血液动力学不稳定、电解质紊乱的患者,可同时行 CRRT 维持内环境稳定。若发生肠梗阻及早胃肠减压及肠外营养支持。在此,呼吁相关部门要加强宣传教育,告诫群众不买、不采、不食野生蘑菇,若误食应留取标本并及早就医。

参考文献

- [1] 杨祝良. 中国真菌志 第五十二卷 环柄菇类 (蘑菇科) [M]. 北京: 科学出版社, 2019: 1-22.
- [2] 孙承业. 蘑菇中毒防治工作亟需加强 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25 (8): 981-984.
- [3] 周静, 袁媛, 郎楠, 等. 中国大陆地区蘑菇中毒事件及危害分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25 (6): 724-728.
- [4] 卢中秋, 洪广亮, 孙承业, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识 [J]. 临床急诊杂志, 2019, 20 (8): 583-598.
- [5] 余成敏, 李海蛟. 中国含鹅膏毒肽蘑菇中毒临床诊断治疗专家共识 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2020, 13 (1): 20-28.
- [6] 邓旺秋, 李泰辉, 张明, 等. 华南常见毒鹅膏菌及其中毒事件分析 [J]. 菌物学报, 2020, 39 (9): 1750-1758.
- [7] 孙健. 致命鹅膏肝毒性及鹅膏肽类毒素在比格犬体内毒代动力学初步研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2018.
- [8] Sun J, Zhang YT, Niu YM, *et al.* Effect of biliary drainage on the toxicity and toxicokinetics of *Amanita exitialis* in beagles [J]. *Toxins*, 2018, 10 (6): 215.
- [9] Ergin M, Dundar ZD, Kilinc I, *et al.* Alpha-amanitin poisoning, nephrotoxicity and oxidative stress: An experimental mouse model [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2015, 17 (8): e28068.
- [10] 罗宏. 毒蘑菇的组学研究 [J]. 菌物学报, 2019, 38 (12): 2087-2098.
- [11] 文莉. 210 例急性毒蕈中毒患者的临床特征分析及死亡危险因素探讨 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2019.
- [12] 中华医学会肝病分会重型肝病与人工肝学组. 人工肝血液净化技术在临床应用专家共识 (2022 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38 (4): 767-775.
- [13] 李博, 杜武军, 吴嘉嘉, 等. 早期血浆置换治疗毒蘑菇中毒的临床观察 [J]. 宁夏医学杂志, 2018, 40 (7): 665-667.
- [14] 王宇新, 史东民, 徐珊珊, 等. 血浆置换联合连续性血液净化技术治疗急性毒蕈中毒患者多脏器功能衰竭的临床观察 [J]. 中国急救医学, 2016, 36 (12): 1082-1085.
- [15] Damania A, Kumar A, Sarin SK, *et al.* Optimized performance of the integrated hepatic cell-loaded cryogel-based bioreactor with intermittent perfusion of acute liver failure plasma [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2018, 106 (1): 259-269.
- [16] 闫国胜, 李丽丽, 姜少利, 等. 不同吸附剂在双重血浆分子吸附系统治疗肝衰竭中的临床研究 [J]. 中华肝病杂志, 2019, 27 (1): 51-55.
- [17] 朱常青, 兰薇, 吕敏清, 等. 双重血浆分子吸附系统对百草枯中毒合并糖尿病患者炎症指标的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2021, 22 (9): 1329-1332, 1336.
- [18] 兰薇, 秦曙光, 刘建芳, 等. 双重血浆吸附治疗急性百草枯中毒的效果观察 [J]. 中华全科医学, 2021, 19 (12): 2041-2044.
- [19] 中国医院协会血液净化中心分会和中关村肾病血液净化创新联盟“血液净化模式选择工作组”. 血液净化模式选择专家共识 [J]. 中国血液净化, 2019, 18 (7): 442-472.
- [20] 林洁羽. 血液灌流联合血液滤过与单纯血液滤过治疗重症毒蕈中毒疗效比较 [D]. 长春: 吉林大学, 2017.

(收稿日期: 2022-09-14; 修回日期: 2022-10-31)

敌草快中毒致周围神经损伤 1 例报道

A case of peripheral nerve injury caused by diquat poisoning

戴平¹, 孙进², 张彤玥¹, 周志强^{1,3}, 根加甫·阿尔布斯力^{1,3}, 郭兰兰^{1,3}, 文紫馨^{1,4}, 菅向东^{1,3}

(1. 山东大学齐鲁医院急诊科中毒与职业病科, 山东 济南 250012; 2. 盐城市建湖县人民医院; 3. 山东大学公共卫生学院职业与环境健康学系; 4. 山东大学护理与康复学院)

摘要: 敌草快是一种非选择性速效灭生性除草剂, 具有神经毒性。本文报道 1 例敌草快中毒致周围神经损伤患者的临床资料, 经给予营养神经等综合治疗, 患者双下肢外侧刺痛及右足跖指背伸障碍好转。

关键词: 敌草快; 中毒; 周围神经损伤

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2023)02-0147-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.02.013

敌草快 (diquat, DQ) 化学名 1,1'-亚乙基-2,2'-联吡啶, 一般以二溴盐形式存在, 分子式 $C_{12}H_{12}Br_2N_2$, 是一种非选择性脱叶干燥除草剂。随着百草枯在农业生产中被限制使用, 敌草快作为除草剂应用日渐广泛, 急性敌草快中毒病例也随之显著增多, 其神经毒性逐渐被认识和重视。本文报道 1 例敌草快致周围神经损伤患者的病例资料, 供同行参考。

1 病例资料

患者, 女, 18 岁, 32 d 前口服敌草快 100 ml, 于 2022 年 4 月 25 日至我院中毒科门诊复诊。查体: $T 36.2^{\circ}C$, $P 85$ 次/min, $R 18$ 次/min, $BP 118/67$ mmHg, 意识清, 精神一般。双肺呼吸音正常, 未闻及干湿啰

作者简介: 戴平 (1990—), 男, 硕士研究生, 主要从事急诊医学、中毒与职业病临床工作; 孙进 (1985—), 男, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事急诊工作。

通信作者: 菅向东, 主任医师, 博士生导师, E-mail: jianxiangdongvip@vip.163.com